

ÜBER (+)- UND (-)-BIS-1,1'- β -TETRAHYDRO- DESOXY-CODEIN.⁽¹⁾

Von Kakuji GOTO und Hideo SHISHIDO.

Eingegangen am 2. April, 1935. Ausgegeben am 28. Juni, 1935.

In der XXXIX. Mitteilung⁽²⁾ haben wir berichtet, dass (+)- bzw. (-)-Dihydro-thebainon mittels AgNO_3 ins (+)- bzw. (-)-Bis-1,1'-dihydro-thebainon verknüpft werden kann. Nun wurde dieser Versuch auf

(1) XLI. Mitteilung über Sinomenin.

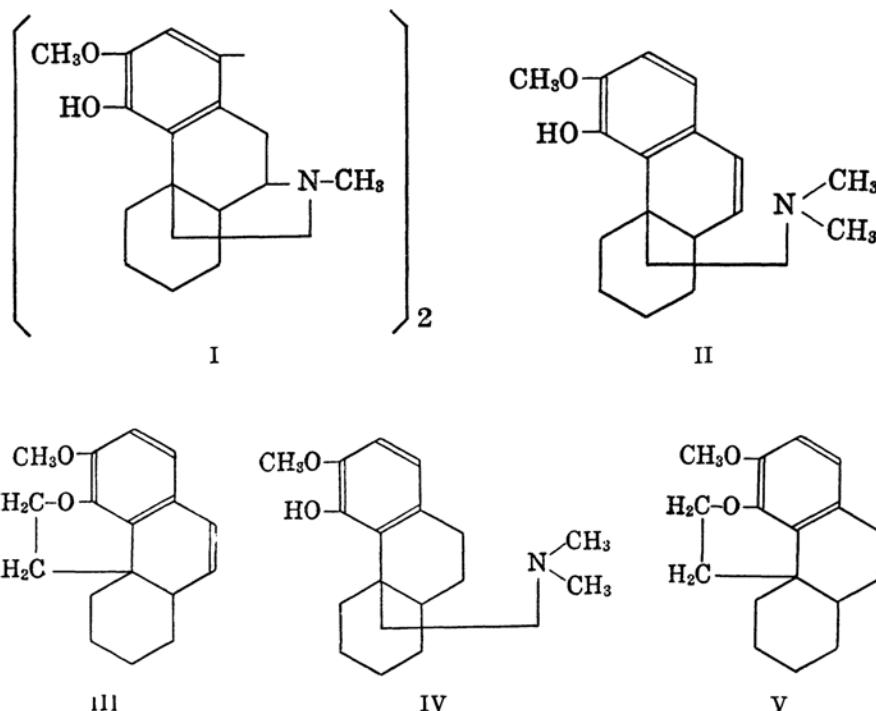
(2) *Ann.*, **511** (1934), 207.

Demethoxy-desoxo-dihydro-sinomenin ((+)- β -Tetrahydro-desoxy-codein) und (-)- β -Tetrahydro-desoxy-codein ausgedehnt und die entstandenen bimolekularen Basen wurden wohl racemisiert.

Betreffs des Hofmannschen Abbaus dieser Bis-1,1'-Base, gewinnt man bisher nur die Des-N-methyl-base und die N-freie Substanz, deren Analyse nicht genau mit der berechneten Wert übereinstimmt. So haben wir zurzeit verzichtet diesen Abbau weiter zu verfolgen.

Über den Hofmannschen Abbau von dem monomolekularen Demethoxy-desoxo-dihydrosinomenin haben wir schon früher berichtet.⁽³⁾ Derselbe Abbau von β -Tetrahydro-desoxy-codein wurde hierbei unternommen und die betreffenden Zwischenprodukten aus Sinomenin und Thebain wurden racemisiert.

Das racemische Thebenan, aber, leider krystallisiert nicht in der gewöhnlichen Bedingungen des Laboratoriums.



Versuche.

Bis-1,1'-demethoxy-desoxo-dihydrosinomenin (I). Demethoxy-desoxo-dihydrosinomenin (1 g.) wurde in 10 c.c. Methanol gelöst und in 50 c.c. Wasser unter

Umrührung eingegossen. Zu dieser Aufschwemmung wurde 0.5 g. AgNO_3 , gelöst in 50 c.c. Wasser, zugegeben. Nach halber Stunde wurde das Reaktionsgemisch mit NaCl von Silberion befreit. Das Filtrat wurde mit Na_2CO_3 stark alkalisiert und mit Chloroform geschüttelt. Der Chloroform-Rückstand ergab, beim Umkristallisieren aus Benzol, feine Prismen, welche nach nochmaliger Umkristallisation bei 230–237° schmolzen. Ausbeute 0.6 g. Es zeigt die Diazo-reaktion nur bis auf 10-fache Verdünnung. (Gef.: C, 75.64; H, 8.22; N, 4.87; M. Gew. (Kampfer), 559; Ber. für $\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{O}_4\text{N}_2$ (572) : C, 75.52; H, 8.39; N, 4.90%; M. Gew., 572. Spez. Drehung (0.1365 g. Subst. in 10 c.c. Äthanol) : $[\alpha]_D^{20^\circ} = +91.57^\circ$.)

Jodmethylat. Bereitet durch Vereinigen beider Komponenten in Methanol. Aus Wasser umkristallisiert, stellt es schöne, oktaedrische Prismen. Schmp. 275–279° (u. Zers.). (Gef.: I, 29.65. Ber. für $\text{C}_{38}\text{H}_{54}\text{O}_4\text{N}_2\text{I}_2$ (856) : I, 29.67%).

Chlorhydrat. Krystallisiert aus 10-proz. Salzsäure. Auch umkristallisierbar aus Wasser. Schmp. 293–297° (u. Zers.) (Gef.: Cl, 10.72. Ber. für $\text{C}_{39}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{HCl}$: Cl, 11.01%).

Bis-1, 1'- β -tetrahydro-desoxy-codein (I). Darstellung wie bei der (+)-Substanz. Ausbeute 0.2 g. aus 0.55 g. monomolekularer Substanz. Lange Prismen aus Benzol. Schmp. 230–238°. Diazoreaktion ebenso schwach wie bei (+)-Substanz. (Gef.: C, 75.40; H, 8.23; N, 4.79; M. Gew. (Kampfer), 569. Ber. für $\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{O}_4\text{N}_2$ (572) : C, 75.52; H, 8.39; N, 4.90%; M. Gew. 572. Spez. Drehung (0.0876 g. Subst. in 10 c.c. Äthanol) : $[\alpha]_D^{20^\circ} = -91.32^\circ$. *Jodmethylat.* Dargestellt wie bei (+)-Substanz. Schmp. 276–279°. (Gef.: I, 29.50. Ber. für $\text{C}_{38}\text{H}_{54}\text{O}_4\text{N}_2\text{I}_2$ (856) : I, 29.67%).

d, L-Bis-1, 1'- β -tetrahydro-desoxy-codein. Je 50 mg. (+)- und (−)-Substanz wurden in Benzollösung vereinigt. Beim Verdünnen des Benzols krystallisierte die racemische Substanz in langen Prismen. Ausbeute 60 mg. Schmp. 255–260°. Kein Drehungsvermögen (0.0545 g. Subst. in 10 c.c. Äthanol und in 1 dm. Rohr, $\alpha = 0$).

Des-N-methyl- β -tetrahydro-desoxy-codein (II). Bereitet wie bei Des-N-methyl-demethoxy-desoxo-dihydro-sinomenin⁽³⁾. Schmp. 145–148°. Diazoreaktion positiv noch bei 2,000,000-facher Verdünnung. Rote Halochromie in konz. Schwefelsäure. (Gef.: C, 75.77; H, 9.06; N, 4.56. Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{N}$ (301) : C, 75.75; H, 8.97; N, 4.65%. Spez. Drehung (0.1314 g. Subst. in 10 c.c. Methanol) : $[\alpha]_D^{22.5^\circ} = +65.45^\circ$).

d, L-Des-N-methyl- β -tetrahydro-desoxy-codein. Je 0.2 g. (+)- und (−)-Des-N-methyl- β -tetrahydro-desoxy-codein wurden gesondert in Äther gelöst und vereinigt. Wurde der Äther verdampft, krystallisierte sich die racemische Substanz (0.25 g.) in schönen Prismen aus. Schmp. 133–136°. Die Substanz drehte die Polarisationsebene nicht (0.1827 g. Subst. in 10 c.c. Methanol und in 1 dm. Rohr, $\alpha = 0$).

(+)-Dehydro-thebenan (III) aus Codein. Darstellung wie bei (−)-Substanz aus Sinomenin.⁽³⁾ Prismen. Schmp. 107–112°. Halochromie in konz. Schwefelsäure rot. (Gef.: C, 79.52; H, 8.04. Ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_2$ (256) : C, 79.69; H, 7.81%. Spez. Drehung (0.1766 g. Subst. in 10 c.c. Methanol) : $[\alpha]_D^{22.5^\circ} = +175.54^\circ$.

(3) Dieses Bulletin, **6** (1931), 38, 205. Vgl. Small und Cohen, *J. Am. Chem. Soc.*, **54** (1932), 808.

d, l-Dehydro-thebenan. Je 0.2 g. (+)- und (-)-Dehydro-thebenan wurde in Ätherlösung vereinigt. Daraus krystallisierte die racemische Substanz (0.22 g.) in Prismen aus. Schmp. 90–92°. $\alpha = 0$ (0.1810 g. Subst. in 10 c.c. Methanol und in 1 dm. Rohr).

Dihydro-des-N-methyl- β -tetrahydro-desoxy-codein (IV). Bedingung der katalytischen Reduktion wie bei der Darstellung von Dihydro-des-N-methyl-demethoxy-desoxo-dihydro-sinomenin.⁽⁴⁾ Schmp. 161°. Diazo-reaktion bemerklich in 2,000,000-facher Verdünnung. Keine Halochromie in konz. Schwefelsäure. (Gef.: C, 75.32; H, 9.91; N, 4.52. Ber. für $C_{19}H_{29}O_2N$ (303) : C, 75.25; H, 9.57; N, 4.61%. Spez. Drehung (0.1339 g. Subst. in 10 c.c. Methanol-Chloroform) :⁽⁴⁾ $[\alpha]_D^{22.5^\circ} = -78.42^\circ$.

d, l-Dihydro-des-N-methyl- β -tetrahydro-desoxy-codein. Je 0.2 g. (-)- und (+)-Substanz wurde in Äther-methanolösung racemisiert. Ausbeute 0.24 g. Prismen, gesammelt in Rosetten. Schmp. 135–140°. $\alpha = 0$ (0.1775 g. Subst. in 10 c.c. Methanol-Chloroform und in 1 dm. Rohr).

(+)-Thebenan aus Codein (V). Dargestellt wie bei (-)-Thebenan⁽⁵⁾ aus Sinomenin. Schmp. 48–54°. Zeigt keine Halochromie in konz. Schwefelsäure. (Gef.: C, 78.93; H, 8.82. Ber. für $C_{17}H_{29}O_2$ (258) : C, 79.07; H, 8.53%. Spez. Drehung (0.2156 g. Subst. in 10 c.c. Methanol) : $[\alpha]_D^{22.5^\circ} = +3.25^\circ$.

d, l-Thebenan konnte nicht bisher in Krystallen erhalten worden.

*Chemisches Laboratorium, Kitasato-Institut,
Shiba, Tokyo.*

(4) Small u. Cohen geben einen niedrigeren Wert an (*loc. cit.*).

(5) (-)-Thebenan aus Sinomenin schmilzt auch bei 48–54°.